

تاریخ پذیرش: 1404/01/27

زمینه و هدف

بیماری‌های قلبی عروقی که ممکن است ریشه در دوران کودکی داشته باشند به تدریج به یکی از علل اصلی مرگ و میر در دنیا تبدیل می‌شوند. کمبود ویتامین D در تمام گروه‌های سنی در سطح جهان بسیار شایع است و گزارش شده است که با افزایش بروز بیماری‌های قلبی عروقی در بزرگسالان و افزایش سطح عوامل خطر متابولیک قلبی در کودکان ارتباط دارد.^{1,2} با این حال، علی‌رغم ارتباط معنی‌دار بین کمبود ویتامین D و خطر بیماری‌های قلبی عروقی که توسط مطالعات مشاهده‌ای نشان داده شده است،^{3,4} یک متآنالیز که به بررسی نتایج مطالعات کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده و کنترل شده پرداخته است و هیچ اثر محافظتی بین کمبود ویتامین دی و بیماری‌های قلبی عروقی در بزرگسالان به دست نیاورده است.⁵

با توجه به اینکه افزایش سطح تری گلیسیرید به عنوان یکی از عوامل بسیار مهم بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد و در دوران کودکی اغلب تا بزرگسالی ادامه می‌یابد و با تصلب شرایین همراه است، تمرکز فزاینده‌ای بر تأثیر مکمل‌های ویتامین D بر نشانگرهای خطر متابولیک قلبی از جمله سطوح تری گلیسیرید در کودکان و نوجوانان وجود دارد.^{6,7} تعداد فزاینده‌ای از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده دارای گروه کنترل، تأثیر مکمل‌های ویتامین D را بر پروفایل‌های خطر متابولیک قلبی همچون سطوح تری گلیسیرید در کودکان و نوجوانان بررسی کرده‌اند. با این حال، نتایج متناقض و غیرقطعی گزارش شده است.⁸ یک متآنالیز اخیر استفاده از مکمل ویتامین D را برای بهبود سلامت قلبی متابولیک در دوران کودکی تایید نکرد.⁹ با این حال، گروه‌های کنترل در تقریباً یک سوم مطالعات آن متآنالیز نیز مکمل ویتامین D را دریافت کرده بودند که ممکن است اعتبار نتایج آن متآنالیز را مخدوش نماید.

با توجه به ارتباط بین بیماری‌های قلبی عروقی و سطوح پایین ویتامین دی و همچنین نتایج متناقض مصرف مکمل ویتامین دی بر سطوح تری گلیسیرید (به عنوان یکی از شاخص‌های اصلی بیماری‌های قلبی عروقی) در مطالعات انجام شده، مطالعه حاضر با هدف تجمیع نتایج مطالعات انجام شده، طراحی شد؛ هدف از مطالعه مروری سیستماتیک و متآنالیز حاضر بررسی اثرات مکمل ویتامین دی بر سطوح تری گلیسیرید کودکان چاق کاندید جراحی‌های شکم می‌باشد.

مواد و روش‌ها

طراحی مطالعه

مطالعه حاضر از نوع مرور سیستماتیک و متآنالیز می‌باشد؛ این مطالعه بر اساس دستورالعمل‌های موارد گزارش ترجیحی برای بررسی سیستماتیک و پروتکل‌های متآنالیز (PRISMAP) انجام شد.

استراتژی جستجو

یک استراتژی جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های داده‌ای اسکاپوس، مگ ایران، SID، Web of Science، Pubmed و Embase برای دسترسی به مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده منتشر شده تا انتهای سال 2021 بدون هیچ گونه محدودیت زمانی و منتظر شده به دو زبان فارسی و انگلیسی انجام شد. کلید واژه‌های جستجو شامل: کلسترول، تری اسیل گلیسرول، تری گلیسرید، خطر قلبی، سندرم متابولیک، کودک، نوجوان، دانش آموز، مدرسه، سنین مدرسه، کودکی، ویتامین دی، 25- هیدروکسی ویتامین دی، جراحی، جراحی انتخابی، کاندید جراحی، لاپاراتومی، جراحی شکم، جراحی لاپاراتومی و جراحی غیر اورژانسی شکم انتخاب شدند و در پایگاه‌های داده‌ای ذکر شده به کمک عملگرهای بولین جستجو شدند. همچنین جهت دستیابی به تعداد مقالات بیشتر، منابع هر یک از مقالات یافته شده نیز بررسی شدند تا هیچ مقاله از از قلم نیفتند. لازم به ذکر است کلید واژه‌های ذکر شده به کمک عملگرهای بولین (NOT, OR, AND) جستجو شدند. جستجو توسط دو محقق انجام شد تا در رابطه با مطالعات یافت شده هیچ سوتفاهمی به وجود نیاید، نام یکی از محققین بر اساس توافق در این مطالعه قید شده است.

معیارهای انتخاب مطالعه و واجد شرایط بودن

مطالعات در صورتی که معیارهای زیر را برآورده می‌کردند وارد مطالعه می‌شدند: همه شرکت‌کنندگان باید کودکان و نوجوانانی کاندید جراحی‌های انتخابی شکم که کمتر از 18 سال سن دارند، مداخلات باید مکمل ویتامین دی خوراکی دریافت نمایند و گروه کنترل نباید با دارونمای حاوی ویتامین دی بررسی شوند. تمام مطالعات باید به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دارای

یافته‌ها

11 مطالعه با 954 شرکت کننده وارد این مطالعه متاآنالیز شدند (در دو مطالعه جنسیت شرکت کنندگان ذکر نشده بود). چهار مطالعه در آمریکا، سه مطالعه در ایران، دو مطالعه در دانمارک، یک مطالعه در عربستان و یک مطالعه نیز در آرژانتین انجام شده بود. بازه زمانی چاپ مقالات بین سال‌های 2013 تا 2020 بود. برای گروه کنترل هیچ دارویی تجویز نشده بود و برای شرکت کنندگان گروه مداخله نیز از 400 واحد در روز تا 1000 واحد در روز متغیر بود؛ خلاصه مقالات وارد شده به این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز در جدول 1 ارائه شده است.

ارزیابی سوگیری مقالات در تصویر 1 آورده شده است. شش مطالعه توصیف رضایت بخشی از تولید توالی تصادفی و پنهان سازی تخصیص (خطر نامشخص سوگیری انتخاب) ارائه نکردند. دو مطالعه اطلاعات کافی در مورد تولید توالی تصادفی بدون جزئیات پنهان سازی تخصیص (خطر نامشخص سوگیری انتخاب) ارائه می کنند و یک مطالعه خطر بالای سوگیری را هم در تولید توالی تصادفی و هم در پنهان سازی تخصیص نشان دادند. علاوه بر این، سه مطالعه به صراحت فرآیند کورکننده ارزیابی نتیجه را بیان نکردند (خطر نامشخص سوگیری تشخیص) و بقیه مطالعات خطر کم سوگیری در سوگیری عملکرد، سوگیری تشخیص و سوگیری فرسایشی را نشان دادند.

هیچ تفاوت معناداری در میزان تری گلیسرید در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه دیده نشد ($I^2=59\%$ - $CI95\%: -2/2-132/921$ - $MD=-5/233mg/dl$) - $P=0/210$) در حالی که سطوح بالای ویتامین دی (بیشتر از 200000 واحد در دوره درمان) منجر به کاهش میزان تری گلیسرید می شود ($MD=-5/081 mg/$ - $CI95\%: -15/830$ - $P=0/311$ - $I^2=64\%$ - $CI95\%: -0/4$).

نتایج متاآنالیز انجام شده به کمک نمودار جنگلی حاکی از آن بود که هیچ تفاوت معناداری در میزان میانگین تری گلیسرید در انتهای مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه دیده نشد ($MD=-5/233 mg/dl$ - $CI95\%: -2/2-132/921$ - $I^2=59\%$ - $P=0/210$). تجزیه و تحلیل متارگرسیون برای بررسی متغیرهای احتمالی (حجم نمونه، دوره پیگیری، میانگین سن، و دوز کل مکمل ویتامین دی) انجام شد که ممکن است، ناهمگنی بالا در متاآنالیز را توضیح دهد.

گروه کنترل و به صورت آینده نگر انجام شده باشند. نتایج ارائه شده در مطالعاتی به غیر از کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده دارای گروه کنترل و آینده نگر، نتایج ارائه شده رد کنفرانس‌ها و سمینارها و نتایج ارائه شده در پایان نامه‌های دانشجویی وارد این بررسی نشدند.

استخراج اطلاعات

برای استخراج اطلاعات یک فرم الکترونیکی در نرم افزار اکسل طراحی شد و اطلاعاتی همچون نام نویسنده اول، سال انتشار، محل مطالعه، حجم نمونه در بازوی مداخله و بازوی کنترل، سن شرکت کنندگان، دوز درمان و مدت زمان پیگیری، زمان پایان، تغییرات میانگین از ابتدای مطالعه تا پایان مطالعه نشانگر تری گلیسرید و شاخص توده بدنی در آن ثبت شد.

کیفیت مقالات

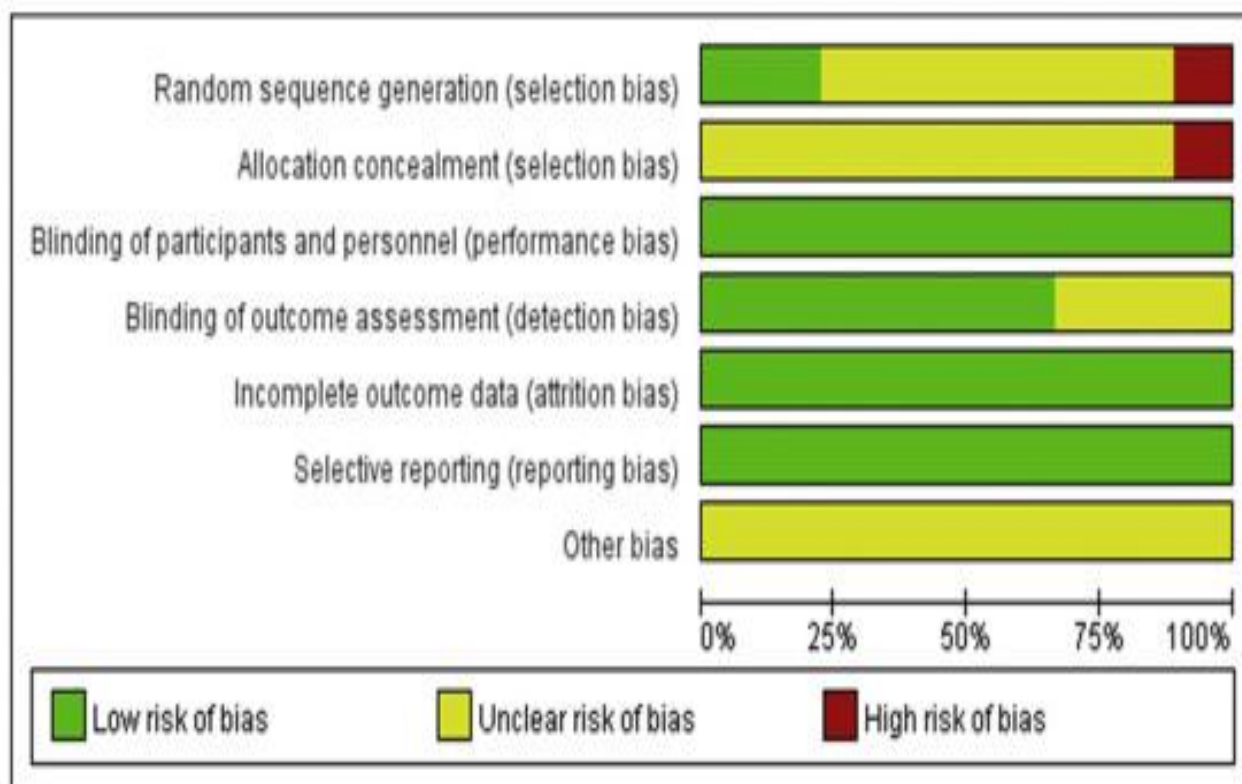
سوگیری انتشار در مقالات وارد شده به این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز به کمک ابزار سوگیری کاکرین بررسی شد.¹¹ در این ابزار تولید توالی تصادفی، پنهان سازی تخصیص، کور کردن شرکت کنندگان و پرسنل، کور کردن ارزیابی نتیجه، داده‌های ناقص پیامد، گزارش‌دهی انتخابی و سایر سوگیری‌ها بررسی شدند و در نهایت هر قسمت به صورت "ریسک کم"، "ریسک بالا" یا "ریسک نامشخص" مشخص می شود.

آنالیز داده‌ها

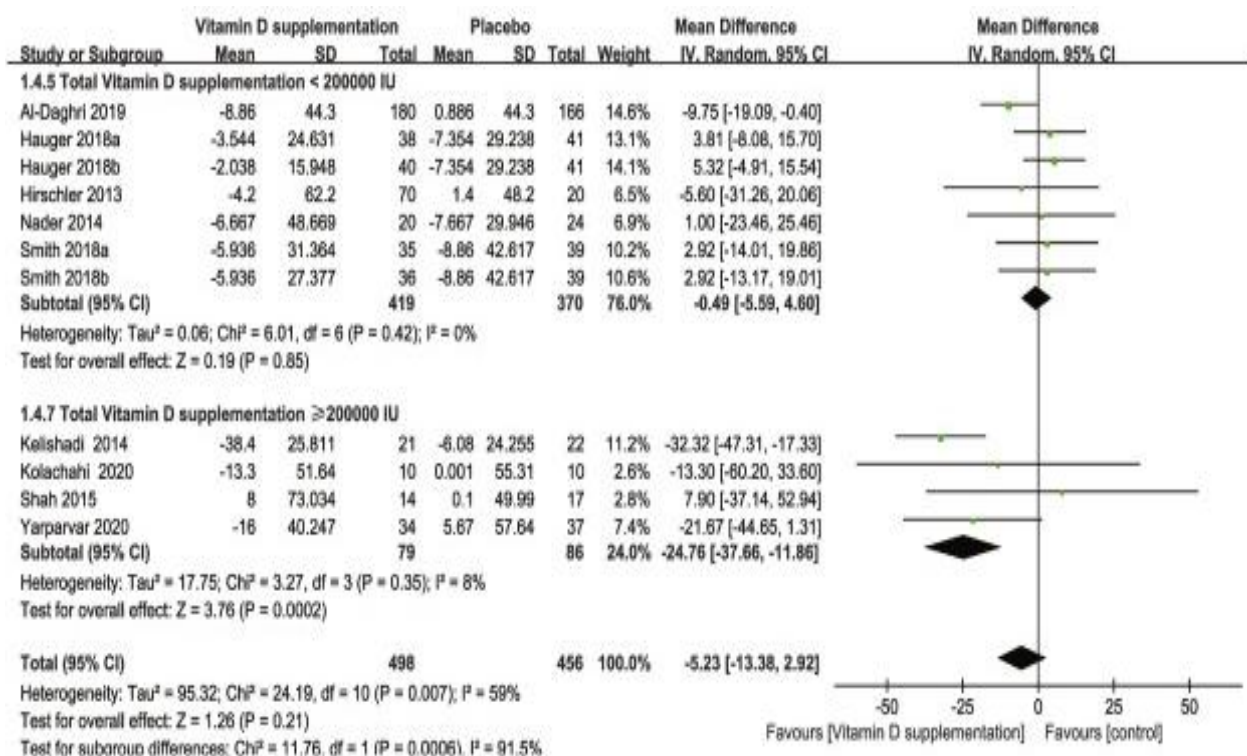
تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار Review Manager انجام شد. داده‌های پیوسته با استفاده از اختلاف میانگین (MD) با 95% فاصله اطمینان مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته شد. ناهمگونی بین مطالعات با استفاده از آماره I^2 ارزیابی شد. علاوه بر این، تحلیل‌های متارگرسیون مدل مختلط برای بررسی تعدیل کننده‌های بالقوه در ناهمگونی، از جمله حجم نمونه، میانگین سن، دوره پیگیری و دوز کل مکمل‌های ویتامین D انجام شد. نمودار کیف برای ارزیابی سوگیری انتشار استفاده شد. برای همه آزمون‌ها، معنی داری آماری به صورت ($P < 0.05$) تعریف شد.

جدول 1- خلاصه‌ای از مقالات وارد شده به این مقاله مروری سیستماتیک و متاآنالیز

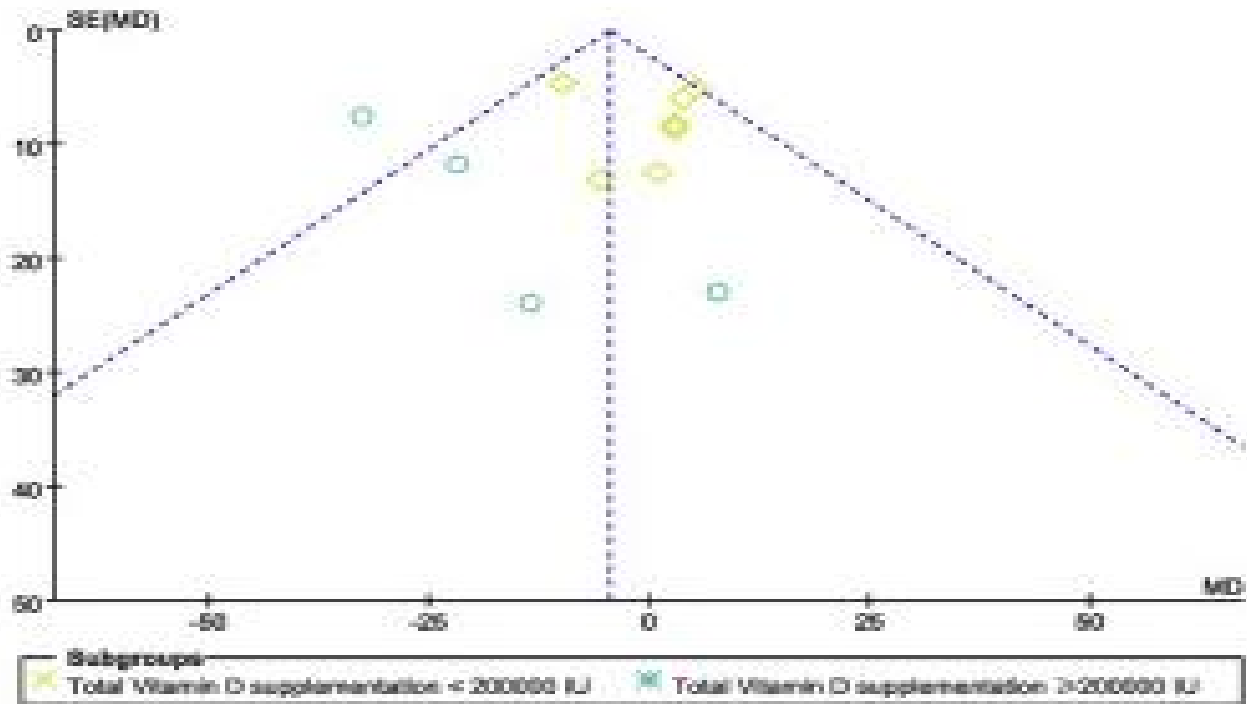
نویسنده/سال/کشور	سن	جنسیت دختر/پسر	شاخص توده بدنی	حجم نمونه	مداخله	کنترل	کل دوز دارو
/2019/Al-Daghri عربستان ¹⁰	12 تا 18 سال	پسر: 150 دختر: 196	25-21	گروه مداخله: 180 گروه کنترل: 166	1000 واحد در روز به مدت شش ماه	دارونما	سه ماه
/2018/Hauger دانمارک (A) ¹¹	4 تا 8 سال	پسر: 37 دختر: 42	26-23	گروه مداخله: 38 گروه کنترل: 41	400 واحد در روز به مدت 20 هفته	دارونما	شش ماه
/2018/ Hauger دانمارک (B) ¹²	4 تا 8 سال	پسر: 38 دختر: 43	25-20	گروه مداخله: 40 گروه کنترل: 41	400 واحد در روز به مدت 20 هفته	دارونما	شش ماه
/2013/ Hirschler آرژانتین ¹³	8 تا 12 سال	پسر: 46 دختر: 44	24-21	گروه مداخله: 70 گروه کنترل: 20	5000 واحد در هفته به مدت 8 هفته	دارونما	چهار ماه
/2014/ Nader آمریکا ¹⁴	12 تا 18 سال	پسر: 15 دختر: 29	27-20	گروه مداخله: 20 گروه کنترل: 24	2000 واحد در روز به مدت 12 هفته	دارونما	شش ماه
/2018/ Smith آمریکا (A) ¹⁵	14 تا 18 سال	پسر: 31 دختر: 43	26-21	گروه مداخله: 35 گروه کنترل: 39	400 واحد در روز به مدت 20 هفته	دارونما	شش ماه
/2018/ Smith آمریکا (B) ¹⁶	14 تا 18 سال	پسر: 32 دختر: 43	25-21	گروه مداخله: 36 گروه کنترل: 39	800 واحد در روز به مدت 20 هفته	دارونما	شش ماه
/2014/ Kelishadi ایران ¹⁷	10 تا 16 سال	ذکر نشده است	23-20	گروه مداخله: 21 گروه کنترل: 22	5000 واحد در هفته به مدت 6 هفته	دارونما	سه ماه
/2020/ Kolachahi ایران ¹⁸	6 تا 14 سال	پسر: 20 دختر: 0	27-22	گروه مداخله: 10 گروه کنترل: 10	5000 واحد در هفته به مدت 10 هفته	دارونما	شش ماه
/2015/ Shah آمریکا ¹⁹	11 تا 18 سال	ذکر نشده است	27-20	گروه مداخله: 14 گروه کنترل: 17	150 هزار واحد هر 12 هفته به مدت 24 هفته	دارونما	12 ماه
/2020/ Yarpavar ایران ²⁰	17 سال	پسر: 71 دختر: 0	26-22	گروه مداخله: 34 گروه کنترل: 37	50000 واحد در ماه به مدت 6 ماه	دارونما	شش ماه



تصویر 1- ارزیابی خطر سوگیری مقالات وارد شده به این مقاله مروری سیستماتیک و متآنالیز



تصویر 2- نمودار جنگلی نشان دهنده تغییرات تری گلیسرید قبل و پس از مداخله



تصویر 3- نمودار کیفی برای نمایش سوگیری انتشار مطالعات وارد شده به این مقاله مروری سیستماتیک و متآنالیز

جراحی می‌شود. در این مطالعه ما سطوح ویتامین دی دریافتی در طی یک ماه را به زیر 200 هزار واحد و بالای 200 هزار واحد تقسیم نمودیم و مشاهده کردیم که تجویز مکمل ویتامین دی به بالاتر از 200 هزار واحد منجر به کاهش سطوح تری گلیسیرید می‌شود.

در سال‌های اخیر علاقه‌مندی به نقش بالقوه ویتامین دی در سلامت قلب و عروق و خطر بیماری‌های قلبی عروقی افزایش یافته است. چندین بررسی سیستمیک و متآنالیز برای ارزیابی اثر مکمل ویتامین دی بر سلامت قلبی متابولیک و خطر بیماری‌های قلبی عروقی انجام شده است.^{22,21} یک متآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 نشان داد که مکمل‌های حاوی ویتامین دی هیچ نقشی بر کاهش سطح گلوکز خون و انسولین نداشتند.²³ یک بررسی سیستماتیک و متآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده در بیماران مبتلا به دیابت بارداری نشان داد که مکمل‌های ویتامین دی تأثیر مفیدی بر LDL-C سرم دارد، در حالی که

نتایج تجزیه و تحلیل متاگرسیون نشان داد که دوز کل مکمل ویتامین دی به عنوان متغیر تعدیل کننده دارای نتایج معنی‌داری بود ($P < 0/01$) به این معنا که سطوح بالای ویتامین دی (بیشتر از 200000 واحد در دوره درمان) منجر به کاهش میزان تری گلیسیرید می‌شود ($MD = -5/081 \text{ mg/L}$ - $95\% \text{ CI} = -0/4 - 15/830$ ، $P = 0/311$ - $I^2 = 64\%$)، در حالی که حجم نمونه ($P = 0/87$)، دوره پیگیری ($P = 0/250$)، میانگین سن ($P = 0/211$) متغیرهای تعدیل کننده معنی‌داری نبودند (تصویر 2).

سوگیری انتشار در نمودار کیفی زیر ارائه شده است؛ بر اساس نتایج نمودار، مشخص شد که سوگیری انتشار در مطالعات چاک شده دیده نمی‌شود.

بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که تجویز دوزهای بالای ویتامین دی نسبت به دوزهای پایین این ویتامین منجر به کاهش معنادار سطوح تری گلیسیرید در کودکان چاق کاندید

بیشتری به هیپرتروفی چربی ناشی از رژیم غذایی پرچرب هستند؛ علاوه بر این، در این مطالعه که بر روی موش‌ها انجام شد، بیان گاما فعال شده توسط پراکسی زوم گیرنده هسته‌ای بیشتر در بافت چربی احشایی نیز مشاهده شد. گیرنده هسته‌ای گاما فعال شده توسط پراکسی زوم هم در چربی‌زایی و هم در ذخیره چربی دخالت دارد.¹⁴

وارد کردن مطالعاتی که گروه کنترل آنان هیچ مکمل ویتامین دی را دریافت نکرده بودند از نقاط قدرت مطالعه حاضر بود؛ با این حال حجم نمونه‌های متفاوت ویتامین دی تجویزی و همچنین سنین متفاوت کودکان وارد شده در مطالعات و نیز طول دوره درمان از نقاط ضعیف مطالعات بودند که منجر به کاهش کیفیت در نتایج مطالعه ما شدند.

نتیجه‌گیری

عوامل بسیار زیادی بر روی سطوح تری گلیسیرید کودکان چاق مؤثرند، یکی از این عوامل سطوح ویتامین دی می‌باشد. تجویز سطوح بالای مکمل ویتامین دی نسبت به سطوح پایین آن منجر به کاهش معناداری در سطوح تری گلیسیرید کودکان چاق کاندید جراحی می‌شود؛ البته با توجه به ناهمگونی مطالعات، استفاده از این نتایج باید با احتیاط صورت گیرد.

هیچ فایده قابل‌توجهی بر روی تری گلیسیرید و HDL نداشته است.²⁴

دو عامل اصلی وجود دارد که ممکن است بر اثر مکمل ویتامین دی بر نشانگرهای متابولیک تأثیر بگذارد. یکی وضعیت پایه ویتامین دی در شرکت‌کنندگان و دیگری استراتژی مکمل ویتامین دی است. یک متاآنالیز قبلی ارتباط معکوس بین 25- هیدروکسی ویتامین سرم و فشار خون سیستولیک را نشان داد، اما هیچ ارتباط ثابتی بین این ویتامین و سطوح لیپید یا متابولیسم انسولین / گلوکز در گروه کودکان را پیدا نکرد.²⁵ پس از آن، متاآنالیز دیگری نشان داد که ارتباط معکوس نسبتاً ضعیفی بین وضعیت تری گلیسیرید و ویتامین دی در کودکان و نوجوانان وجود دارد.⁵ بنابراین، زمانی که می‌خواهیم به تأثیر مکمل ویتامین دی بر روی نشانگرهای خطر قلبی متابولیک پردازیم، لازم است وضعیت پایه ویتامین دی را در نظر بگیریم.²⁶

ویتامین دی برای تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی به سلول‌های چربی مهم است. کفایت ویتامین دی در اوایل زندگی باعث تبدیل بلوغ پیش آدیپوسیت به میوسیت‌ها می‌شود. مطالعه‌ای که روی موش‌ها انجام شد نشان داد که فرزندی که در یک رژیم غذایی با کمبود ویتامین دی حامله شده‌اند، دارای لایه‌های چربی احشایی بزرگ‌تر و حساسیت

References:

- Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2017; 24(6): 389-394.
- Mehdi KG. Prevalence of pregnancy varicose and its effective factors in women referred to gynecology hospitals in Tabriz. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2019; 22(9): 1-7.
- Cunha KAd, Magalhães EIdS, Loureiro LMR, Sant'Ana LFdR, Ribeiro AQ, Novaes JFd. Calcium intake, serum vitamin D and obesity in children: is there an association? *Revista Paulista de Pediatria*. 2015; 33: 222-229.
- Rafeey M, Saboktakin L, Hasani JS, Naghashi S. Diagnostic value of anti-smooth muscle antibodies and liver enzymes in differentiation of extrahepatic biliary atresia and idiopathic neonatal hepatitis. *African journal of paediatric surgery: AJPS*. 2016; 13(2): 63.
- Hauger H, Laursen RP, Ritz C, Mølgaard C, Lind MV, Damsgaard CT. Effects of vitamin D supplementation on cardiometabolic outcomes in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European journal of nutrition*. 2020; 59(3): 873-884.
- Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Frontiers in endocrinology*. 2019; 10: 103.
- Hashemzadeh K, Dehdilani M, Gol MK. Study of the effects of simple exercise with or without physiotherapy on prevention of deep vein thrombosis among postmenopausal women requiring coronary artery bypass graft surgery. *Int J Womens Health Reprod Sci*. 2021; 9(1): 69-74.
- Motlaghzadeh Y, Sayarifard F, Allahverdi B, et al. Assessment of vitamin D status and response to vitamin D3 in obese and non-obese Iranian children. *Journal of tropical pediatrics*. 2016; 62(4): 269-275.
- Abboud M. Vitamin D supplementation and blood pressure in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020; 12(4): 1163.
- Al-Daghri NM, Amer OE, Khattak MN, et al. Effects of different vitamin D supplementation strategies in reversing metabolic syndrome and its component risk factors in adolescents. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2019; 191: 105378.
- Hauger H, Mølgaard C, Mortensen C, et al. Winter cholecalciferol supplementation at 55° N has no effect on markers of cardiometabolic risk in healthy children aged 4–8 years. *The Journal of nutrition*. 2018; 148(8): 1261-1268.
- Smith TJ, Tripkovic L, Hauger H, et al. Winter cholecalciferol supplementation at 51 N has no effect on markers of cardiometabolic risk in healthy adolescents aged 14–18 years. *The Journal of nutrition*. 2018; 148(8): 1269-1275.
- Hirschler V, Maccallini G, Sanchez MS, Castaño L, Molinari C, Group SAdICS. Improvement in high-density lipoprotein cholesterol levels in argentine Indian school children after vitamin D supplementation. *Hormone research in paediatrics*. 2013; 80(5): 335-342.
- Nader NS, Castaneda RA, Wallace J, Singh R, Weaver A, Kumar S. Effect of vitamin D3 supplementation on serum 25 (OH) D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: a prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Hormone research in paediatrics*. 2014; 82(2): 107-112.
- Kathryn H, Lanham-New SA, Mølgaard C, et al. Winter Cholecalciferol Supplementation at 51 N Has No Effect on. *NUTRITION*. 2017: 266825.
- Smith TJ, Tripkovic L, Lanham-New SA, Hart KH. Vitamin D in adolescence: evidence-based dietary requirements and implications for public health policy. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2018; 77(3): 292-301.
- Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: a triple-masked controlled trial. *Jornal de pediatria*. 2014; 90: 28-34.
- Kolachahi SA, AdibSaber F, Zidashti ZH, Elmieh A, Bidabadi E, Hosseinkhanzadeh AA. Water-based training in combined with vitamin D supplementation improves lipid profile in children with ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 2020; 76: 101603.
- Shah S, Wilson DM, Bachrach LK. Large doses of vitamin D fail to increase 25-hydroxyvitamin D levels or to alter cardiovascular risk factors in obese adolescents: a pilot study. *Journal of Adolescent Health*. 2015; 57(1): 19-23.
- Yarparvar A, Elmadfa I, Djazayeri A, Abdollahi Z, Salehi F, Heshmat R. The effects of vitamin D supplementation on lipid and inflammatory profile of healthy adolescent boys: a randomized controlled trial. *Nutrients*. 2020; 12(5): 1213.
- Shayganmehr A, Dorosti AA, Saboktakin L, et al. Clinical pediatric screening for COVID 19. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2021; 31(1).
- Saboktakin L, Bilan N, Ghalehgholab Behbahan A, Poorebrahim S. Relationship between resistin levels and sepsis among children under 12 years of age: a case control study. *Frontiers in pediatrics*. 2019; 7: 3. 55.

23. Jafari T, Fallah AA, Barani A. Effects of vitamin D on serum lipid profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical nutrition*. 2016; 35(6): 1259-1268.
24. Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *International journal of food sciences and nutrition*. 2014; 65(4): 404-410.
25. Hossain MJ, Levinson A, George D, Canas J, Kumar S, Balagopal PB. Vitamin D status and cardiovascular risk in obesity: effect of physical activity in nonvitamin D supplemented adolescents. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2018; 16(4): 197-203.
26. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *Journal of the American college of cardiology*. 2017; 70(1): 1-25.